

Exercise and cardiovascular risk reduction

Citation for published version (APA):

Wijnen, J. A. G. (1994). *Exercise and cardiovascular risk reduction*. [Doctoral Thesis, Maastricht University]. Datawyse / Universitaire Pers Maastricht. <https://doi.org/10.26481/dis.19941221jw>

Document status and date:

Published: 01/01/1994

DOI:

[10.26481/dis.19941221jw](https://doi.org/10.26481/dis.19941221jw)

Document Version:

Publisher's PDF, also known as Version of record

Please check the document version of this publication:

- A submitted manuscript is the version of the article upon submission and before peer-review. There can be important differences between the submitted version and the official published version of record. People interested in the research are advised to contact the author for the final version of the publication, or visit the DOI to the publisher's website.
- The final author version and the galley proof are versions of the publication after peer review.
- The final published version features the final layout of the paper including the volume, issue and page numbers.

[Link to publication](#)

General rights

Copyright and moral rights for the publications made accessible in the public portal are retained by the authors and/or other copyright owners and it is a condition of accessing publications that users recognise and abide by the legal requirements associated with these rights.

- Users may download and print one copy of any publication from the public portal for the purpose of private study or research.
- You may not further distribute the material or use it for any profit-making activity or commercial gain
- You may freely distribute the URL identifying the publication in the public portal.

If the publication is distributed under the terms of Article 25fa of the Dutch Copyright Act, indicated by the "Taverne" license above, please follow below link for the End User Agreement:

www.umlib.nl/taverne-license

Take down policy

If you believe that this document breaches copyright please contact us at:

repository@maastrichtuniversity.nl

providing details and we will investigate your claim.

Samenvatting

Uit epidemiologisch onderzoek blijkt dat lichamelijke inactiviteit en een gering lichamelijk prestatievermogen belangrijke en onafhankelijke risikofactoren zijn voor hart- en vaatziekten net zoals onder meer roken en een verhoogde bloeddruk. Tevens blijkt dat bij fysieke inactiviteit het risico op een hoge bloeddruk duidelijk toeneemt.

Verschillende studies hebben aangetoond dat een aantal risikofactoren voor hart- en vaatziekten, bijvoorbeeld het cholesterolgehalte of de bloeddruk gunstig kan worden beïnvloed door regelmatige lichamelijke activiteit. Meestal worden in deze studies vrijwilligers die een zittend bestaan leiden, getraind; dat wil zeggen, de konditie wordt verbeterd, maar of konditieverbetering per se een voorwaarde is voor een verbetering van risikofactoren staat momenteel ter discussie.

Van met name duurinspanning (fietsen, joggen) is overtuigend aangetoond dat het de bloeddruk in rust kan verlagen bij mensen met hypertensie, gemiddeld met ongeveer 7 mmHg voor de bovendruk (systolische bloeddruk) en met gemiddeld 5 mmHg voor de onderdruk (diastolische bloeddruk). Een voorwaarde is wel dat de inspanning van voldoende duur is (minstens 30 minuten) en voldoende zwaar (circa 50-70% van iemands maximaal prestatievermogen). De effecten van regelmatige duurinspanning op de bloeddruk bij gezonde mensen met een normale rust-bloeddruk zijn geringer, ongeveer 2-4 mmHg voor zowel de systolische als de diastolische bloeddruk. Door sommige onderzoekers wordt overigens betwijfeld of regelmatige inspanning de bloeddruk in rust kan verlagen, omdat zij dit in hun training-studies niet konden bevestigen. Een mogelijke verklaring hiervoor zou kunnen zijn dat het moeilijk is een klein verschil van 2-4 mmHg in bloeddruk aan te tonen bij de grote schommelingen in rust bloeddruk (tot $\pm 40\%$), gedurende de dag. Een andere verklaring veronderstelt dat een bloeddruk verlagend effect vooral wordt gezien onder meer stressvolle omstandigheden, zoals die gedurende het dagelijks leven of tijdens inspanning. In hoofdstuk 2 worden de resultaten beschreven van een studie waarbij ongetrainde vrijwilligers met een normale of licht verhoogde bloeddruk gedurende 6 weken werden getraind. De bloeddruk werd gemeten in rust (basaal nivo), tijdens inspanning en gedurende 24 uur tijdens het normale dagelijkse leven met behulp van een ambulante monitor. Ondanks een duidelijke verbetering in konditie en een daling van de hartfrequentie in rust en tijdens inspanning, was er geen effect van de training op de bloeddruk.

De efficiëntie van het hart- en vaatstelsel wordt verbeterd door regelmatige duurinspanning. Mortaliteit en morbiditeit ten gevolge van hypertensie toont een beter verband met de systolische bloeddruk dan met de diastolische bloeddruk, wat een pulsatiel stress-effekt suggereert. Vaatwandeigenschappen (kompliantie en distensibiliteit) van grote arteriën bepalen voor een belangrijk deel dit pulsatiel stress-effekt. Of deze vaatwandeigenschappen verbeteren door training is onbekend.

In hoofdstuk 3 vergeleken wij de vaatwandeigenschappen van drie grote arteriën (de a. carotis, de a. femoralis en de a. brachialis) van zeer goed getrainde wielrenners met die van ongetrainden van gelijke leeftijd, gewicht en lengte. Er bleek geen verschil in vaatwandeigenschappen van de a. carotis tussen de getrainden en ongetrainden. De diameter van de a. femoralis van de wielrenners was significant groter en de kompliantie beter, hoewel statistisch juist niet significant. De kompliantie van de a. brachialis van de wielrenners was significant beter door een grotere distensibiliteit (rekbaarheid) van de vaatwand. Deze bevindingen suggereren een mogelijke daling van spiertonus van de muskulaire arteriën door duurtraining.

In hoofdstuk 4 toetsten wij deze hypothese door ongetrainde vrijwilligers 6 weken te trainen. Wij veronderstelden hierbij dat de vaatwandeigenschappen een verbetering konden laten zien ten gevolge van een eventuele bloeddrukdaling of onafhankelijk hiervan door intrinsieke veranderingen. Ondanks een duidelijke verbetering van de VO_{2max} (konditieverbetering) na 6 weken training werden er geen verschillen gezien in de vaatwandeigenschappen. Een mogelijke verklaring hiervoor zou kunnen zijn dat het langer duurt, voordat door training vaatwandeigenschappen worden veranderd of dat de verschillen die wij zagen tussen wielrenners en ongetrainden, eerder een uitdrukking zijn van verschillen in genetische aanleg.

De laatste jaren staat de bloeddrukreactie tijdens gestandaardiseerd inspanningsonderzoek in de belangstelling. Een abnormaal sterke bloeddrukstijging bij mensen met een normale rust-bloeddruk zou een belangrijke voorspeller zijn voor het ontwikkelen van een latere hypertensie. Verder zou de bloeddrukstijging tijdens inspanningsonderzoek een betere differentiatie mogelijk maken tussen individuen met een echte hypertensie in rust en een verhoogde bloeddruk in rust ten gevolge van bijvoorbeeld spanning. Tegelijkertijd wordt echter gekonstateerd dat referentiewaarden voor bloeddruk tijdens belasting grotendeels ontbreken, vooral voor ouderen en vrouwen. Tevens blijkt er een aanzienlijke variatie tussen personen te bestaan in inspanningsbloeddruk. Het doel van de studies in hoofdstuk 5.1 (mannen) en hoofdstuk 5.2 (vrouwen) was een evaluatie van die factoren die een onafhankelijke bijdrage leveren aan de interindividuele variatie in systolische bloeddruk tijdens inspanning. Dit werd gedaan door 747 mannen en 871 vrouwen die 40 jaar of ouder waren, op een gestandaardiseerde manier op een fietsergometer te belasten en een groot aantal mogelijk prognostische factoren te onderzoeken (zoals: bloeddruk in rust, gewicht, vetpercentage, leeftijd, alcoholconsump-

tie, rookgewoonten, prestatievermogen). Bij de mannen blijkt 53% van de interindividuele variatie in systolische bloeddruk te verklaren uit fysiek belastingsnivo, de systolische bloeddruk vlak voor de start van de inspanningstest en het maximaal prestatievermogen. Bij vrouwen is 63% van de interindividuele variatie te verklaren uit fysiek belastingsnivo, systolische bloeddruk vlak voor de start van de inspanningstest, leeftijd en de hartfrequentie tijdens inspanning. Voor zowel mannen als vrouwen werden er geen verschillen gevonden in bloeddrukreactie tijdens inspanning tussen groepen met in rust een normale, borderline verhoogde of verhoogde bloeddruk. Mannen en vrouwen met een hoge bloeddruk hebben gemiddeld een lager prestatievermogen en hogere hartfrequentie in rust. Referentiewaarden voor systolische bloeddruk tijdens inspanning werden voor mannen en vrouwen voorgesteld.

Bij de behandeling van patiënten met een lichte tot matige hypertensie wordt allereerst getracht de bloeddruk te normaliseren met behulp van een aantal niet-medicamenteuze maatregelen: gewichtsreductie, beperking van zoutconsumptie en regelmatige lichamelijke inspanning. Bij een groot aantal van deze patiënten wordt echter geen adequate bloeddrukregulatie bereikt, zodat medicamenteuze behandeling noodzakelijk wordt. Beta-blokkers zijn hierbij medicijnen van eerste keuze, omdat hiervan overtuigend is aangetoond dat zij de lange-termijn complicaties van een te hoge bloeddruk beperken. Beta-blokkade vermindert echter het maximaal lichamelijk prestatievermogen aanzienlijk. Van grotere praktische betekenis is het feit dat het duurprestatievermogen belangrijk wordt beperkt. Het duurprestatievermogen wordt hierbij gedefinieerd als de volhoudtijd van een submaximale belasting, meestal ongeveer 70% van het maximaal prestatievermogen. Beta-blokkade vermindert deze volhoudtijd met gemiddeld 11-55% zowel bij normotensieve proefpersonen als bij patiënten met hypertensie. Het mechanisme waardoor het duurprestatievermogen wordt beperkt, is niet bekend. Een aantal mogelijke verklaringen is gesuggereerd: [1] een verminderd hartminuutvolume tijdens inspanning vermindert de bloedstroom naar de spieren, [2] de lipolysis in het vetweefsel wordt geremd, waardoor vrije vetzuren als energiebron minder beschikbaar zijn, of [3] de kaliumhomeostasis verandert, waardoor de prikkelbaarheid en dus het kontraktievermogen van de spiervezels afneemt. Met betrekking tot de geremde lipolysis van het vetweefsel werden er tijdens duurtesten met beta-blokkers zowel lagere, onveranderde en zelfs hogere plasma glycerol- en vrije vetzuurspiegels gevonden. Een consistente bevinding was echter dat in de herstelfase na een uitputtende duurinspanning lagere plasma glycerol- en vrije vetzuurspiegels werden gezien. Deze laatste bevinding kan echter het gevolg in plaats van de oorzaak zijn van een beperkte duurprestatie. In hoofdstuk 6 werd getracht oorzaak en gevolg te scheiden door gezonde vrijwilligers zowel tijdens beta-blokkade als tijdens placebo-kondities een gelijke duurprestatie te laten verrichten. Tijdens duurinspanning waren er geen significante verschillen in plasma glycerol- en vrije

vetzuurconcentraties tussen beide kondities. In de herstelfase echter waren de vrije vetzuurconcentraties 75% en de glycerolkoncentraties 50% lager tijdens beta-blokkade. Deze studie bevestigt de hypothese dat beta-blokkade de lipolysis in het vetweefsel tijdens inspanning remt.

In hoofdstuk 7 werd het effect van een nieuwe niet-selektieve beta-blokker met vaatverwijdende eigenschappen (carvedilol) op het duurprestatievermogen en metabolisme tijdens inspanning onderzocht in patiënten met essentiële hypertensie. Wij veronderstelden dat carvedilol, omdat het de bloeddruk op een meer fysiologische manier verlaagt (door een verlaging van de perifere weerstand), het prestatievermogen minder zou beperken. Uit de resultaten van deze studie blijkt echter dat carvedilol tijdens inspanning dezelfde metabole effecten laat zien als een niet-selektieve beta-blokker en dat het duurprestatievermogen met 39% wordt beperkt, vergelijkbaar met niet-selektieve beta-blokkers zonder vaatverwijdende eigenschappen.

Zoals beschreven in hoofdstuk 1, verminderen alle bloeddrukverlagende medicijnen, die tot nu toe zijn onderzocht, in meer of mindere mate het duurprestatievermogen. De grootste vermindering in duurprestatievermogen wordt echter gezien bij behandeling met beta-blokkers en diuretica. Vanuit het perspectief van de hypertensiepatiënt die lichamelijk actief wil zijn, is behandeling met ACE-remmers of calciumantagonisten te prefereren. Deze middelen verminderen het duurprestatievermogen in geringe mate en geven meestal geen vermoeidheidsklachten tijdens lichamelijke inspanning. Het therapeutische dilemma voor de behandelend arts is echter, dat van deze antihypertensiva nog niet is aangetoond dat zij een gunstig effect hebben op kardiovaskulaire morbiditeit en mortaliteit.